Aus der Klinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten
an der Universität Tübingen
Vorstand: Professor Dr. P. Linser

Die Behandlung der Gonorrhoe durch submucöse Applikation von Mischvaccine.

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe
einer
Hohen medizinischen Falkultät
der
Eberhard-Karls-Universität
zu
Tübingen

Vorgelegt von
GERTRUD ESSLINGER
aus Horb a. N.

1933

Aus der Klinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten
an der Universität Tübingen
Vorstand: Professor Dr. P. Linser

Die Behandlung der Gonorrhoe durch submucöse Applikation von Mischvaccine.

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe
einer
Hohen medizinischen Falkultät
der
Eberhard-Karls-Universität
zu
Tübingen

Vorgelegt von
GERTRUD ESSLINGER
aus Horb a. N.

1933

Druck: Schwarzwälder Bürger-Zeitung Rottweil a. N.

Zum Druck genehmigt von der Medizinischen Fakultät Tübingen

Dekan: Prof. Dr. Gaupp
Berichterstatter: Prof. Dr. Linser

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern zum Abschied!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550010_0043

Die Behandlung der Gonorrhoe durch submucöse Applikation von Mischvaccine.

Unter den zahlreichen Heilverfahren der Gonorrhoe spielt die Immunisationstherapie eine immer grössere Rolle.

Bei der Behandlung des akuten unkomplizierten Harnröhrentrippers entbehrlich, ist sie bei der chronischen Gonorrhoe eine wichtige Stütze und bei fast allen Komplikationen — den geschlossenen Adnexherden sowie den gonorrhoischen Allgemeinerkrankungen— nahezu unersetzlich.

Wir unterscheiden unter den biologischen Mitteln je nach ihrem Wirkungsmechanismus solche, die eine Steigerung der Immunkörperproduktion im erkrankten Körper, also eine **„aktive Immunität"**, hervorrufen (z. B. Vaccine) und solche, die dem möglicherweise ungenügend reagierenden Körper Stoffe zuführen, die in einem anderen Organismus durch entsprechende Reaktion gegen die Infektion entstanden sind und deshalb die Fähigkeit haben, die Erreger zu beeinflussen. Sie übermitteln dem Körper, auf den sie übertragen werden, eine **passive Immunität** (z. B. die Behandlung mit Rekonvaleszentenserum).

Liegt nun eine Infektion durch bestimmte Erreger vor, so können diese Gegengifte **„spezifischer Art"** also auf die Eigenart des Erregers abgestimmt sein, oder aber sie unterstützen die Abwehrmassnahmen des Körpers nur im allgemeinen durch eine Besserung seiner Reaktionslage: **„unspezifische Immunisierung"**. Das erste ist der Fall bei der Vaccinetherapie, das andere bei der Reizkörperbehandlung.

Obwohl die Gonorrhoe im allgemeinen eine örtliche auf die Schleimhäute begrenzte Krankheit ist, kann man doch sicher annehmen, dass auch sie im sonst gesunden Körper gewisse Reaktionen hervorruft. Es liegt daher bei der Kompliziertheit aller biologischen Reaktionen nahe, auch das Blut und das gesunde Gewebe, die wir uns als Träger und Erzeuger von Antigenen vorstellen müssen, gegen den lokalen Herd zu mobilisieren.

Die bei relativ bland d. h. ohne stärkere Rückwirkung auf den Organismus — als Ausdruck der Sensibilisierung desselben — verlaufenden Infektionen vielfach angewandte **unspezifische Reizkörperbehandlung** ist die therapeutische Ausnutzung der anaphylaktischen Komponenten des artfremden Eiweiss und der Eiweissabbauprodukte, sofern sie auf parenteralem Wege in den Körper eingeführt wurden. Letztere können dabei von fremdem Eiweiss stammen, also heterogener Art oder infolge Gewebszerfalls im Organismus selbst autogenen Herkommens sein.

Analoge Wirkungen schreibt man auch **kolloidalen Metallpräparaten** bei intravenöser Injektion zu (Robles, Asch, Menzi). Die Erfolge hierbei sind jedoch sehr umstritten und die Nebenwirkungen, wie Kopfschmerzen usw. verhältnismäßig stark. Bessere Resultate sieht man lediglich, wenn die Lösungen lokal gegen abgekapselte Herde wie Prostataentzündungen und Abszesse, Arthritis gonorrhoica, Entzündungen der Adnexe des weiblichen Genitale und Epididymitis angewandt werden.

Auch **Terpentinverbindungen** (Klingmüller, Riedel) werden besonders bei chronischen Adnexerkrankungen der Frauen verwendet. Der durch sie ausgelöste Gewebszerfall an der Applikationsstelle soll Eiweisszerfallsprodukte frei machen, die in ihrer Wirkung derjenigen der Proteinkörper ähnlich sind.

Nichtsdestoweniger werden die **Proteinkörper** ungleich häufiger verwendet und sehr gelobt (Roux, Müller, Tansard). Milch und die aus ihr bereiteten Eiweissverbindungen, insbesondere das keim- und toxinfreie Aolan, werden dabei am meisten empfohlen. Bei den gonorrhoischen Augenerkrankungen, bei Affektionen des Nebenhodens und der Harnwege, bei Befallensein von Gelenken wird die Proteinkörpertherapie von vielen Autoren der Vaccinebehandlung vorgezogen oder auch kombiniert mit ihr verwandt. Auch bei chronischer Gonorrhoe der weiblichen Adnexe tritt vielfach während der Anwendung dieser Mittel eine Besserung ein.

Ebenfalls in den Wirkungsbereich der Proteinkörper gehören die Erfolge, die mit auf andere Krankheitserreger abgestimmten spezifischen Seren wie Meningokokken- oder Pneumokokkenserum bei der Gonorrhoe beobachtet wurden (Cantu, Palmon).

Ausgehend von der Erfahrungstatsache, dass durch **akute fieberhafte Infektion** ein chronischer Krankheitsprozess oft überaus günstig beeinflusst wird, machten einige Autoren den Versuch, die Gonorrhoe in gleicher Weise zu behandeln. In der Tat wurden auch bei einigen besonders resistenten Gonorrhoefällen von Frei durch Recurrensimpfung und von Spiethoff u. a. durch Malariabehandlung Heilungen erzielt. Die Resultate der Malariatherapie sind auch nach den Erfahrungen der Tübinger Klinik in vielen Fällen sehr gut. Andererseits sind aber die Gefahren solcher künstlichen Infektionen nicht zu unterschätzen.

Blut als **Eigenblutinjektion** in den erkrankten Herd wurde von Mulzer bei Epididymitis, von Hübner bei Bartholinitis, von Richter bei Monarthritis gonorrhoica des Kniegelenks mit Erfolg versucht. Man glaubt, dass auch hier die Kräfte der spezifisch auf die Gonokokken gerichteten Antikörper des Eigenbluts sich mit dem Reiz der Eiweissabbauprodukte des im Gewebe zerstörten Blutes kombinieren. Nach Ebers ist die Wirkung allerdings nur eine rein lokale, da er beobachtete, dass nicht umspritzte Herde viel schwieriger zur Heilung kamen.

Zu den spezifischen Behandlungsarten muss auch die Wirkung der **Bakteriophagen** gerechnet werden, deren Existenz für Coli- und Ruhrbazillen mit Sicherheit nachgewiesen ist. Von Pelouse, Scheffield, Balozet und Spinay wurden auch Bakteriophagen gegen den Gonococcus gefunden. Nachprüfer wie Schmidt-La Baume, Fonrobert und Joachimovits kamen allerdings zu anderen Ergebnissen.

Ebenso umstritten ist die Existenz eines **Antivirus** gegen Gonokokken, dessen Vorhandensein in keimfreien Bakterienfiltraten angenommen wird. Der Stoff wird unmittelbar am Erkrankungsherd appliziert. Aitoff sah bei der Gonorrhoe des Uterus gute Erfolge. Darget und Boileau berichteten ebenfalls erfreuliche Resultate bei Applikation des Antivirus in Kombination mit subkutanen Vaccineeinspritzungen bei Urethritis.

Zur Beurteilung der **Serumtherapie** wird von Bruck und Wassermann darauf hingewiesen, dass streng zwischen akutem Tripper ohne Komplikation und dem chronischen Tripper mit Adnexbeteiligung und Allgemeininfektion zu unterscheiden ist. Bei jenem wurden keine Antikörper gefunden, die den

gonorrhoischen Stoffwechselprodukten gegenüber spezifisch reagieren, während sich bei diesen in jedem Fall solche feststellen lassen. Der positive Ausfall der Komplementbindungsreaktion bei chronischen Formen von Gonorrhoe findet ja auch durch diese Tatsache seine Erklärung. Man kann dies ohne weiteres so auslegen, dass bei gewöhnlichem Harnröhrentripper weniger Toxine ins Blut ausgeschwemmt werden.

Bei der Serumtherapie kann man entweder **Tierserum** oder **Menschenserum** verwenden. Ueber Erfolge bei der Anwendung von Tierserum berichteten unter anderem auch Rogers und Swinburne. Debré und Paraf wandten das Serum speziell bei Arthritis gonorrhoica in Form von intramuskulären Einspritzungen an und sprechen sich günstig über ihre Resultate aus. Die **Eigenserumtherapie** beim Menschen wurde zum ersten Mal von Benasser angewandt. Dieser erreichte in Gemeinschaft mit Lop gute Ergebnisse bei intraartikulärer Injektion sowohl von Autoserum als auch von heterologischen Seren speziell bei Arthritis gonorrhoica. Müller erreichte Nachlassen der subjektiven und objektiven Entzündungssymptome durch Eigenseruminjektionen in die Nähe des Herdes. Im allgemeinen wird jedoch die Behandlung mit Tierserum wegen der Gefahr der anaphylaktischen Erscheinungen nicht gern verwandt, während der Behandlung mit Menschenserum sowohl autogener als auch heterogener Herkunft im allgemeinen nichts im Wege steht.

Es soll noch kurz erwähnt werden, dass von Benasser und Ramond der Versuch gemacht wurde, durch subkutane Injektion von sterilisiertem **gonokokkenhaltigem Eiter** die Gonorrhoe zu heilen. Sie wandten diese Methode bei subakuter Arthritis im Kniegelenk mit Erfolg an. Jedoch sind diese Versuche nicht ungefährlich.

Allen diesen Unternehmungen, die zum Teil im Versuchsstadium stehen geblieben sind, zum Teil unsichere Ergebnisse hatten, steht die **Vaccinetherapie**, deren Erfolge allerorten anerkannt sind, und deren Wirkung theoretisch hervorragend begründet und praktisch erwiesen ist, gegenüber Ihr Zweck

ist eine **aktive spezifische Immunisation** durch lebende oder abgetötete Gonokkoken.

Behandlung mit **Lebendvaccine** in Form von intrakutanen oder intramuskulären Injektionen wurden von Loeser und Frieboes zuerst mit Erfolg ausgeführt. Auch Linser wendet dies Verfahren seit Jahren mit Erfolg an. Ueber die Ergebnisse dieser Behandlung wurde von Edel schon eingehend berichtet.

Bei den Vaccinen aus **abgetöteten Bakterien,** die im Jahre 1909 von Bruck und Neisser in die Go-Therapie eingeführt wurden und sich seitdem grosser Beliebtheit erfreuen, unterscheidet man 2 Arten: Die sogenannte Autovaccine und die Mischvaccine. Die **Autovaccine** wird aus Kulturen des Erregers bei dem zu behandelnden Kranken gewonnen, die **Mischvaccine** dagegen stammt aus einer grossen Anzahl von frischen Gonokokkenstämmen, wie sie ja in einer Hautklinik immer zur Verfügung stehen.

Die **Wirkung der beiden Vaccinearten** ist ähnlich, obwohl man annehmen sollte, dass die Autovaccine bessere Resultate ergibt. Memmesheimer und Dieckmann machten Untersuchungen über den Unterschied in der Wirkung der beiden Arten, konnten aber nur einen geringen Unterschied zu Gunsten der Autovaccine feststellen.

Was die **Auswahl** unter den verschiedenen Präparaten betrifft, so betonen Memmesheimer, Buschke und Langer ausdrücklich die Ueberlegenheit der frisch im Laboratorium gewonnenen Vaccinen, gegenüber den käuflichen, von denen man nie weiss, wie lange sie schon gelagert sind.

Das **Herstellungsprinzip** beruht darauf, dass eine möglichst grosse Anzahl von Gonokokkenstämmen aus ihren Reinkulturen auf Platten in eine Suspensionsflüssigkeit aufgeschwemmt und daraufhin abgetötet werden.

Die grosse Zahl der bekannten Vaccinen unterscheiden sich hauptsächlich in Bezug auf den Nährboden, die Art der Abtötung der Bakterien, ihre Valenz — d. h. die in einem Kubikzentimeter enthaltene Anzahl von Keimen — und das Gemisch ihrer Stämme. Die Tübinger Hautklinik bevorzugt folgende Methode:

Die auf Aszitesagar in Reinkultur gezüchteten Stämme werden nach 24—48 Stunden ösenweise in sterile physiologische Kochsalzlösung gebracht, verrieben und durch weitere Verdünnung mit physiologischer Kochsalzlösung auf die gewünschte Norm von ca. 70 Millionen Keimen pro Kubikzentimeter gebracht. Das Fassungsvermögen einer Oese ist auf etwa 700 Millionen Keime bestimmt worden.

Die so in ihrer Valenz bestimmte Vaccine wird dann im Wasserbad auf 50° erhitzt und etwa eine halbe Stunde in dieser Temperatur gehalten. Danach wird die Vaccine durch Kulturversuch auf ihre Sterilität geprüft und durch Zusatz einer 0,5%igen Phenollösung haltbar gemacht. Die Vaccine muss bis zu ihrer Verwendung kühl gehalten werden.

Die **Indikation** zur Vaccinebehandlung bilden alle subakuten chronischen und vorbehandelten Fälle. Alle diese Stadien werden, wie aus den genauen statistisch verwertbaren Ergebnissen der hiesigen Hautklinik hervorgeht, durch Vaccine günstig beeinflusst. Besonders wurden Komplikationen wie Adnex- und Gelenkerkrankungen schnell gebessert. Die Ergebnisse der Tübinger Klinik stimmen somit mit denen fast aller anderen Kliniken überein.

Unabhängig von den Untersuchungen von Poincloux und Bucura wandten wir neben den üblichen Methoden der subkutanen, intramuskulären und intravenösen Injektion von Vaccine neuerdings auch die **lokale submucöse Applikation** zur **Behandlung** an. Besonders geeignet für dieses Verfahren erwiesen sich die chronischen Entzündungen der weiblichen Urethra und Cervix. Erst nachträglich wurden die Erfahrungen, die andere Autoren gemacht hatten, der Klinik bekannt. Die Ergebnisse der Tübinger Klinik waren die gleich guten wie die der genannten Autoren.

Von den Ergebnissen, die Lian, Copélovici-Copé, Weissmann, Lorencelli, Lwow, Burlakoff, Masia, Daoulas, Ferrari, Hofstätter, Dembskaja, Pietra, Poincloux und Bucura berichteten, interessieren uns besonders die Resultate der vier letzten Autoren.

Als erster veröffentlichte Dembskaja im Jahre 1925 in der

russischen Zeitschrift Vrazebnaja seine Versuche mit der lokalen Anwendung von Vaccinen: Er spritzte bei 50 Kranken die Lösung in die Scheidenschleimhaut ein, um dadurch eine lokale Immunität zu erreichen. Bei diesem Verfahren war die Schmerzhaftigkeit weit geringer als sie sich bei intrakutaner Injektion bemerkbar machte. Auch trat in allen seinen Fällen spätestens nach 12 Injektionen eine Besserung ein, die sich in der Verringerung des Ausflusses und in der Resorption der entzündlichen Exsudate bemerkbar machte. Er kommt dabei zu dem Schluss, dass die intramucösen Injektionen den intravenösen und intrakutanen Injektionen in therapeutischer wie auch provokatorischer Hinsicht gleichwertig sind.

Pierra (1929) empfiehlt zur lokalen Vaccination der weiblichen Genitalorgane 3 Methoden: 1. Die Vaccine wird durch Tampons auf die Mucosa der Scheide oder der Cervix gebracht. 2. Die Vaccine wird direkt in das Corpus uteri gebracht. Dabei müssen gewisse Kautelen wie langsames Einbringen einer Menge, die nicht über 2ccm betragen darf, und absolute Ruhe der Patienten beobachtet werden. 3. Die Vaccine wird intramucös, intramuskulär oder intraparietal injiziert.

Anschliessend berichtet er über die Anwendung der lokalen Vaccinetherapie und die Ergebnisse, die er bei ihr gewonnen hat. Von 12 Fällen hat er 9 gebessert durch allgemeine Vaccination (2 mal wöchentlich nach Bruschettini) kombiniert mit Kompressen von polyvalenter Vaccine, die jeden zweiten Tag gewechselt wurden, als Lokalbehandlung. Bei chronischen Fällen wandte er neben der allgemeinen Vaccinetherapie die intracervikale und intrauterine Vaccination mit Erfolg an, die er in den Fällen, in denen die Cervix mit ergriffen war, noch durch Vaccine-getränkte Tampons in der Scheide unterstützte.

Ausführliche Berichte über die lokale Vaccinetherapie verdanken wir Poincloux und seinen Mitarbeitern (veröffentlicht zuletzt in Bull. Soc. nat. Chir. Paris 1930). Sie gingen von der Annahme aus, dass die Vaccinebehandlung den grössten Erfolg verspreche, wenn sie nicht auf eine Allgemeinimmunisation, sondern direkt auf eine Behandlung der Stelle, die als Eintrittspforte der pathologischen Erreger in Frage kommt, ausgehen würde. In diesem Gedanken versuchten sie die lokale Immunisierung bei Infektionen mit Gonokokken, Streptokokken, Staphylokokken und Colibazillen.

Für die Gonokokken wandte Poincloux neben der allgemeinen Therapie direkte Einspritzungen ins Orificium externum, die Urethra, die Skene'schen Drüsen, die Ausführungsgänge der Bartholini'schen Drüsen und in die Cervix ein. Bei der ersten Injektion verabreicht er 1/4 ccm der Gonokokkenvaccine des Pasteur'schen Institutes — Valenz 400 Milliarden Keime —. Die Reaktion erfolgt nach 1/2 bis 3/4 Stunden in stürmischen Vaccinationsbeschwerden. Nach 1 1/2 Stunden kann die Temperatur die Höhe von 39°—40° erreicht haben, auf der sie sich dann unter den bekannten Begleiterscheinungen wie Erbrechen, Kopfschmerz usw. hält. Nach 8—10 Stunden verschwinden diese Beschwerden. Darauf erfolgt meist eine Besserung- Sobald die Erscheinungen nachzulassen beginnen, wird die nächste Injektion gegeben und eventuell die Dosis gesteigert. Die Injektionen werden alle 2 bis 4 Tage wiederholt. Man kann dabei bis zu 1,5 ccm pro dosi gehen. Die Vaccinationsbeschwerden verlieren bei der Wiederholung der Injektionen erheblich an Intensität. — Poincloux hält das Auftreten dieser Reaktion übrigens für so typisch, dass er bei ihrem Ausbleiben glaubt, auf den nicht gonorrhoischen Charakter der Krankheit schliessen zu können und deshalb ihre Verwendung zu diagnostischen Zwecken propagiert. Er glaubt sogar, dass durch seine Vaccinationsmethode vielleicht eine präventive Immunisierung zu erzielen ist.

Die von ihm gewonnenen Ergebnisse beziehen sich auf eine grosse Anzahl von Kranken. Darunter befanden sich: 80 Metritiden, 40 Eileiterschwellungen, 8 Bartholinitiden und 39 Fälle von Arthritis gonorrhoica (bei letzteren 85% Heilungen. Dauer der Behandlung 7—12 Tage bei 4—5 Injektionen. Schmerzfreiheit wurde fast stets nach der zweiten Injektion beobachtet. Auch gelang eine rasche Mobilisierung des erkrankten Gelenks). Bei akuten Urethritiden ohne positive Komplementbindungsreaktion konnte er jedoch keinen Erfolg beobachten.

Auch Bucura befasste sich eingehend mit dieser Frage. Er verwandte die direkte Injektion der Vaccine in die Portio, besonders in Fällen hartnäckiger Cervixgonorrhoe, bei denen sich in kurzen oder längeren Intervallen immer wieder Gonokokken in den Abstrichen nachweisen liessen. Sein Behandlungsverfahren ist folgendes: Die Portio wird, nachdem sie mit selbsthaltendem Spekulum eingestellt ist, mit Jodtinktur bestrichen. Dann wird, ohne dass die Portio eingehakt ist, mit der gewöhn-

lichen zahnärztlichen Injektionsspritze und einer dazu gehörigen Nadel 1—1½ cm tief in die vordere oder hintere Muttermundslippe eingestochen und die Vaccine langsam injiziert. Die Anfangsdosis, die man aber in den meisten Fällen gar nicht zu erhöhen braucht, beträgt 1/20 bis 2/20 ccm. Ihre Applikation geschieht alle 6—8 Tage. Die Valenz der nach seinen eigenen Angaben hergestellten sogenannten „Blenovaccine" beträgt 3000 Millionen Gonokokken und 1000 Millionen Streptokokken, Staphylokokken und Colibazillen.

Die Stärke der sich an die Behandlung anschliessenden Reaktion ist von vielen Faktoren abhängig. Die wichtigste Komponente ist natürlich der Krankheitsprozess selber und die jeweilige Virulenz der Erreger. Zwar kommen auch schon bei kleinen Dosen Heilungen ohne Herdreaktionen vor, doch ist immer die stärkere Reaktion zu erstreben, da sie zu einer rascheren und vollständigeren Genesung führt. Sowohl die Herdreaktion (Schmerzen im Unterbauch, Schwellung der Adnexe, Verstärkung des Ausflusses) als auch die Allgemeinreaktionen beschränken sich gewöhnlich auf wenige Tage nach der Einspritzung. Zwar sind sie bei der Injektion in die Portio zu Anfang besonders stark, doch werden nach einiger Zeit, meist sogar bei steigender Dosis, die Temperaturen geringer. Die Herdreaktionen führen manchmal zu tastbaren Adnexschwellungen an Stellen, die vorher normal erschienen. Bucura führt das — im Gegensatz zu seinen Gegnern, die darin eine Ascension von Keimen vermuten — auf die „Fixierung" vorher erkrankter, aber nicht tastbarer Gonokokkenherde zurück.

Wird die Kur 3—4 Wochen durchgeführt, so tritt oft im Vergleich zur bisherigen Abgeschlagenheit und Ermüdbarkeit eine plötzliche auffallende Besserung im Befinden der Frauen ein, die sich in Steigerung der Leistungsfähigkeit und sogar im Verschwinden der lokalen Beschwerden äussert.

Bucura glaubt, dass dies die Folge davon sei, dass die Bakterienherde langsam vernichtet und dadurch die toxischen Stoffe, die sie in den Kreislauf entsenden, ausgeschaltet werden. Einige zunächst befremdende Ergebnisse, bei denen sich die Adnexschwellung erst längere Zeit nach vollendeter Vaccination — bei Aussetzen jeder Behandlung und Ausbleiben jeder Reaktion — zurückbilden, will er damit erklären, dass in manchen

Organismen die Vaccine längere Zeit nötig hat, um zu ihrer vollen Wirkung zu gelangen.

Zum Schluss weist Bucura noch darauf hin, dass auch bei denjenigen Fällen von Adnexerkrankungen, bei denen die Indikation zum chirurgischen Eingriff gestellt werden muss (Verwachsungen, Abszesse usw.), eine Vorbehandlung mit Vaccine angezeigt ist. Die Gefährlichkeit der Operation werde dadurch, dass die Keime durch die Vaccination stark dezimiert und in ihrer Virulenz beeinträchtigt würden, wesentlich vermindert.

So ähnlich uns die beiden letzten Methoden erscheinen mögen, so besteht doch ein grundsätzlicher Unterschied zwischen ihnen: Poincloux betont nachdrücklich, dass es ihm darauf ankommt, die Stellen, von denen aus die pathogenen Erreger den Körper infiziert haben — gleichviel ob sie nun noch erkrankt sind oder nicht mehr — mit Vaccine zu behandeln. Bucura hingegen trachtet danach, durch seine Methode der Portiobehandlung die höchstmögliche Wirkung mit tunlichst geringen Dosen zu erzielen unter Umgehung der Gefahren der intravenösen Vaccineinjektion. Ausserdem will er mit der Einwirkung des Impfstoffes möglichst nahe an den erkrankten Herd herankommen und dadurch gewissermassen die Allgemeinwirkung mit der lokalen Wirkung kombinieren. Die günstigen Erfahrungen, die unter anderen auch Wiedmann und Müller bei der periartikulären Vaccineumspritzung der Arthritis gonorrhoica machten, scheinen Bucura's Theorie zu unterstützen, da man doch keinesfalls die Gelenke als Eintrittspforten der Gonokokken ansehen kann.

Aus der weiteren Literatur über die regionäre Vaccinebehandlung seien noch kurz Audry und Vieu erwähnt, weil sie diese Methode als „die beste Art der Behandlung der Gonorrhoe" propagieren. Auch Ferrari berichtet über 95 % Heilungen unter der Gesamtheit der so behandelten Fälle. Ebenso sprechen sich Levy-Solal und Louvel günstig über die Erfolge mit dieser Applikationsart der Vaccine aus. Allen gemeinsam ist der Bericht über die den Injektionen folgende starke Reaktion.

Hofstätter, der die Methode Bucura's im grossen Stil ausprobierte, konnte übereinstimmende Resultate erzielen. Er betont dabei, dass nach seiner Erfahrung jede andere Art von lokaler Thereapie wie Instillation von Vaccinelösung in das Cavum uteri, Einreibung der befallenen Stellen mit Unguentum emu-

liens (20% Vaccinegehalt), Einbringung vaccinehaltiger Stäbchen oder Tampons in die Scheide, über die Bartholini'schen Drüsen oder die paraueethralen Gänge vollständig wirkungslos blieb.

Auch die **Behandlungserfolge** in der **Tübinger Klinik** stimmen im wesentlichen mit denjenigen der angeführten Autoren besonders Bucura's, überein.

Zur **Verwendung** gelangte die Methode bis jetzt mit wenigen Ausnahmen nur bei solchen weiblichen Kranken, die an einer hartnäckigen chronischen Erkrankung litten, und zwar meistens erst, nachdem jede andere Behandlungsweise (einschliesslich der Malariatherapie) den resistenten Gonokokkenherden in Urethra und Cervix gegenüber versagt hatten.

Die **Technik** des Verfahrens bei der Behandlung der Portio ist folgende: Der Muttermund wird mit dem selbthaltenden Spekulum eingestellt. Dann geht man mit einer gewöhnlichen Rekordspritze, die allerdings mit einer besonders langen, eigens dafür hergestellten Nadel versehen sein muss, etwa 3—4 cm tief in das Gewebe der vorderen oder hinteren Muttermundslippe ein. Erst beim Zurückziehen der Nadel wird die Lösung sehr langsam aus der Spritze herausgepresst. Dabei muss genauestens darauf geachtet werden, dass die Vaccine über einen grösseren Bezirk der Portio verteilt wird. Es soll dadurch, dass zuvor reichlich Mischvaccine intravenös gegeben wird, die starke Reaktion vermieden werden, in der die Tübinger Klinik — im Gegensatz zu Poincloux und Bucura — nicht ein Mass der Heilwirkung, sondern eine Folge unvorsichtiger Applikation der Vaccine sieht.

Die **Herstellung der Lösung** geschieht nach dem oben erwähnten Verfahren, nur mit dem Unterschied, dass ihre Valenz das Dreifache beträgt. Man steigt bei der **Dosierung** von 0,5 bis 2,0 ccm und zwar pro Einspritzung um 0,2 ccm. Die Injektionen geschehen ungefähr jeden zweiten Tag, jedoch kann individuell modifiziert werden. Die **Reaktion** der Kranken auf die Behandlung war, wenn man die Vorschriften genau befolgte, nach den Erfahrungen der Tübinger Klinik zum mindesten nicht stärker, als sie bei der intramuskulären und intravenösen Applikation beobachtet worden sind. **Gefahren** bestehen bei der Behandlung nicht.

Die **Resultate**, die die Klinik mit dem Verfahren erzielen konnte, waren wesentlich besser als die mit den üblichen All-

gemein-Vaccinationsmethoden. Selbstverständlich geschah die Behandlung stets in Kombination mit der lokalen Therapie, zu der die Applikation von Parthagonstäbchen, Ichthyol-Glycerintampons und die weiteren physikalischen Methoden verwandt wurden.

Einige besonders eklatante **Beispiele** seien hier zitiert. Zuerst zwei Fälle — einer davon mit chronischer, der andere mit einer akuten Gonorrhoe —, die neben der üblichen Lokaltherapie nur mit regionaler Applikation von Mischvaccine behandelt wurden.

B. R. 20 J. chronische Gonorrhoe. Kultur neg. Nach Provokation Cervix (C) +, Urethra (U) +. Beginn der Behandlung mit 0,2 ccm intracervikal. 13 Tage nach Beginn der Behandlung, nach 4 Injektionen Abstriche auch nach Provokation negativ.

Nun ein Fall mit akuter Gonorrhoe, der durch Injektionen in die Urethra behandelt wurde.

E. V. 21 J. Abstrich: U +, Kultur +. Beginn der Behandlung mit 0,3 ccm Mischvaccine urethral. Von der zweiten Injektion an Abstriche auch nach Provokation negativ.

Noch instruktiver als diese Krankengeschichten sind diejenigen, bei denen vorher andere Heilmittel ohne Erfolg versucht wurden. Es seien zwei solcher Fälle, von denen der eine mit Mischvaccine, der andere neben der Mischvaccine sogar mit Malaria vorbehandelt waren, angeführt.

T. H. 21 J. Lues latens, chronische Gonorrhoe. Abstrich U +, C +. Neben der Luestherapie Behandlung der Go mit Mischvaccine intravenös. Nach 5 Wochen noch C +. Nun wird die Vaccine intracervikal gegeben. Nach 4 Injektionen innerhalb 10 Tagen negativ.

Refraktär gegen Mischvaccine intravenös, Lebendvaccine und Malaria verhielt sich folgender Fall, der durch lokale Vaccination geheilt wurde.

U. R. 20 J. Chronische Gonorrhoe. Abstrich: U +, C +. Behandlung mit Mischvaccine intravenös nach 5 Wochen noch U +. Malariakur. Abstrich suspekt. Behandlung mit Lebendvaccine. Veröden der Skene'schen Gänge. Nach 3 Monaten noch Status idem. Beginn einer urethralen Vaccinetherapie; dazu in Abständen von je einer Woche Mischvaccine als Quaddeln intrakutan. Nach 4 Wochen

Abstrich negativ. Dauer der Behandlung insgesamt über ein halbes Jahr.

Von weniger schlagender Beweiskraft für die Therapie sind diejenigen Fälle, in denen gleichzeitig mehrere biologische Heilmethoden angewandt wurden; jedoch mögen sie als Beispiele für günstige Kombination angeführt werden.

R. S. 20 J. Lues latens, akute Gonorrhoe. Abstrich: U +, C +. Therapie mit Mischvaccine intravenös. Nach 3 Wochen noch U +. Kombination der Behandlung mit Urethralvaccine einmal pro Woche. Dazwischen je 3 mal Mischvaccine intravenös. Nach 17 Tagen Abstriche negativ.

F. A. 24 J. Subakute Gonorrhoe. Abstriche: C +, U +. Kultur negativ. Mischvaccinebehandlung intravenös, dazu Flavadin. Nach 3 Wochen C+. Behandlung mit Cervikalvaccine. Nach 3 Injektionen negativ. Weiterbehandlung intravenös. Nach 14 Tagen Rückfall. Darauf Behandlung mit Lebendvaccine. Status idem. Neuerdings Cervikalvaccine. Nach einer Injektion von 1,0 ccm Abstriche negativ.

Zum Schluss sei noch ein Fall erwähnt, bei dem es erst nach wiederholten Versuchen mit der intramucösen Therapie — immer wieder abwechselnd mit anderen Verfahren gelang, die Patientin zu heilen.

H. R. 23 J. chronische Gonorrhoe. Abstrich: C +, U +. Kultur positiv. Beginn mit Mischvaccinebehandlung intravenös; dann urethrale, cervikale und intrakutane Vaccine. Darauf Injektion von Lebendvaccine. Immer Status idem, also Gc +. Nach 7 Wochen Malariabehandlung kombiniert mit Urethralvaccine und Flavadin. Immer noch der gleiche Status. Weiterbehandlung mit Mischvaccine intravenös und Flavadinbehandlung. $^1/_2$ Jahr nach der Aufnahme der Patientin in die Klinik wieder Urethralvaccine. Nach 2 Injektionen Abstrich negativ.

Welches sind nun die Gründe. die die günstige **Wirkung der lokal applizierten Vaccine** bedingen? Man könnte doch der Auffassung sein, dass durch intravenöse und intramuskuläre Injektion einerseits oder lokale Applikation andererseits im Wesen

die gleichen Veränderungen hervorgerufen werden. Die darüber aufgestellten **Theorien** sind folgende:

1. Die Aufsaugungsbedingungen für die Vaccine sind bei der Nahinjektion andere als bei der Fernwirkung.

2. Die Vaccine wird bei der intravenösen Injektion in der Zeit, die sie braucht, um zum Wirkungsort zu gelangen, umgebaut, was bei direkter Einwirkung vermieden wird.

3. Bei der direkten Injektion von Vaccine in die Umgebung des Krankheitsherdes tritt eine Summation der im allgemeinen vermuteten Vaccinewirkung auf den Krankheitsherd — man unterscheidet ja stets bei der allgemeinen Vaccinierung: die Allgemeinwirkung, die Herdreaktion und die lokalen, d. h. am Injektionsort auftretenden Erscheinungen — und der Herdwirkung auf.

4. Es wird auch die durch die Versuche von Müller und Oppenheim erwiesene verschiedene Zusammensetzung des Venenblutes im Vergleich zu dem des übrigen Körpers zur Erklärung herangezogen. Durch lokale Injektion soll demnach das Portioblut bei der submucösen Injektion die wirksamen Stoffe gleich in der genügenden Konzentration an Ort und Stelle ablagern.

5. Müller selbst spricht die raschere und eingreifendere Wirkung bei der Portioinjektion als Nachbarwirkung an. Er beruft sich dabei auf die Erfahrung, dass sich die offene Gonorrhoe bei Einsetzen einer Epididymitis oft schlagartig bessert. Diese Auffassung belegt er durch eine Hypothese, die ausdrückt, dass bei einer neu auftretenden Infektion im bisher gesunden Gewebe Heilfaktoren im Uebermass gebildet werden.

6. Hofstätter hält es für wahrscheinlich, dass die phagozytäre Wirkung und somit der opsonische Index durch die Nahinjektion wesentlich unterstützt wird.

7. Linser geht von der Tatsache aus, dass für gewisse Schleimhautregionen Keime spezifischer Art pathogen sind, während andere ihnen erfolgreich Widerstand leisten. — So greifen z. B. die Colibazillen den Darm nicht an, während sie in den ableitenden Harnwegen eine Erkrankung hervorrufen. — Daraus schliesst er nun, dass für die nicht ergriffenen Stellen eine zelluläre Immunität vorliegen müsste, die bei den erkrankten Stellen ebenfalls hervorzurufen, das Ziel der Behandlung sein muss

Ruft man sich nun in Gedanken an die lokale Vaccinations-

methode die Erfahrungen, die man über die Immunität gegen den Gonokokkus im allgemeinen gesammelt hat, in Erinnerung, so lässt sich mit der letzten Theorie sehr gut eine Erklärung für die oben erwähnten Erscheinungen finden. Da der Gonokokkus ja bekannterweise besondere Prädilektionsstellen im Körper hat, während andere Körperstellen, die sicher auch mit ihm in Berührung kommen, unbeteiligt bleiben, so liegt es nahe anzunehmen, daß die **Zellen** dieser Prädilektionsorte die Fähigkeit zur Antikörperbildung in geringerem Masse haben, als die nicht so leicht erkrankenden Stellen des Organismus. Die guten Erfolge bei der lokalen Vaccination liessen sich dann ganz leicht so erklären, dass diese Zellen am Orte der Infektion zu stärkerer Antikörperbildung angeregt werden, als dies durch jedes andere Vaccinationsverfahren möglich ist.

Die Erfahrungen sprechen dafür, dass durch die Passage der Vaccine im Blutkreislauf zwar in den Fällen viele Antikörper entstehen, diese jedoch nur sehr verdünnt zu dem Ort gelangen, an dem sie wirken sollen. Deshalb ist es leicht einzusehen, dass der Effekt dieser im Blut gebildeten Antikörper in Gemeinschaft mit der Wirkung der lokal in den Zellen entstehenden eine bessere ist, als die Wirkung der Blutantikörper allein. Durch unsere klinischen Erfahrungen wird diese Theorie gestützt, obwohl es bis heute nicht möglich ist, die lokal gebildeten Antikörper fassbar darzustellen.

Zum Schluss sei mir noch gestattet, Herrn Prof. Dr. Linser für die Ueberlassung des Themas und Herrn Dr. Koch für die mir gewährten Beratungen meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Literaturverzeichnis.

1) Bucura: Richtlinien zur Behandlung des weiblichen Trippers und seiner Folgen. Wiener med. Wochenschr. 1928, Nr. 30 u. 32.
2) Buschke und Langer: Lehrbuch der Gonorrhoe. Julius Springer Berlin 1926.
3) Dembscaja: Über intramucöse Einführung von Urotropin-Gonokokkenvaccine. Zbl. f. Haut- u. Geschl.-Krhtn. 1925.
4) Dieckmann: Erfahrungen über die Auto- und Mischvaccinebehandlung der Gonorrhoe. Inaugural-Dissertation Tübingen 1930.
5) Edel: Zur Behandlung der Gonorrhoe mit Gonokokkenlebendvaccine. Derm. Zschr. Bd. 64, 1932.
6) Hofstätter: Über die Behandlung der Gonorrhoe durch die Vaccination par la porte d'entrée. Arch. f. Gynäkol. 1931.
7) Jadassohn: Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten Bd. XX/2 und V/1. Jul. Springer, Berlin 1930.
8) Janet: Diagnose und Behandlung der Gonorrhoe beim Manne und bei der Frau. Gustav Fischer, Jena 1931.
9) Joachimovits: Gonorrhoe der weiblichen Genitalorgane. Wilhelm Maudrid, Wien 1933.
10) Memmesheimer und Dieckmann: Zur Autovaccinebehandlung der Gonorrhoe. Arch. f. Derm. u. Syph. 1930.
11) Mulzer: Lehrbuch der Geschlechtskrankheiten. Ferdinand Enke, Stuttgart 1929.
12) Poincloux: Nouvelle méthode de vaccination curative. Zbl. f. Haut- und Geschlechtskrankheiten 31, 1929.
13) „ Méthode nouvelle d'immunisation curative. Zbl. f. Haut- u. Geschl.-Krhtn. 31, 1929.
14) „ La vaccination régionale par la porte d'entrée. Zbl. f. Haut- u. Geschl.-Krhtn. 31, 1929.
15) Poincloux et Copélovici-Copé: Traitement des complications articulaires de la blénorrhagie. Zitiert im Zbl. f. Haut- u. Geschl.-Krthn. 31, 1929.
16) Pierra: La vaccinothérapie en gynécologie. Bericht über die gesamte Gynäkologie und Geburtshilfe 1929.
17) Riecke: Lehrbuch der Haut- u. Geschlechtskrankheiten. Gustav Fischer, Jena 1931.
18) Wiedmann: Neue Wege in der Vaccinebehandlung der Gonorrhoe. Arch. f. Derm. u. Syph. 1930.

Lebenslauf.

Ich, Gertrud Esslinger, Tochter des verstorbenen Bankier Esslinger, wurde am 9. Juni 1906 in Horb a. N. geboren. Von 1912—1918 besuchte ich die Höhere Mädchenschule in Baden-Baden, dann von 1918—1922 das humanistische Gymnasium dieser Stadt, wo ich bis zur Obersekunda gelangte. Von 1922—1923 besuchte ich die Frauenschule, von 1923—1924 das Kindergärtnerinnenseminar in Frankfurt a. M., wo ich meine Berufsausbildung beendete. Von 1924—1926 übte ich den Beruf der Kindergärtnerin, teils in dem staatlichen Kinderheim auf Helgoland, teils in einer Familie in England aus. Unterdes hatten sich die Verhältnisse in Deutschland stabilisiert und ich konnte daran denken, meinen ungern abgebrochenen Lehrgang ordnungsgemäß zu beenden. Im Reformrealgymnasium beim Philanthropin bestand ich dann im Frühjahr 1928 die Reifeprüfung. Dann studierte ich in Tübingen, Freiburg und Frankfurt; dort legte ich auch im Herbst 1930 die ärztliche Vorprüfung ab. Jetzt bin ich im 11. Semester meiner medizinischen Ausbildung. Da ich durch die Ungunst der Verhältnisse gezwungen bin auszuwandern, möchte ich noch vor Verlassen der Heimat promovieren, um mein Studium nicht ganz vergebens zugebracht zu haben und mir im Ausland wenigstens eine dem erstrebten Beruf nahestehende Stellung verschaffen zu können.